

3. Кораблев М.В. Молекулярные основы механизма противоалкогольного действия тетурама / М.В. Кораблев, Н.М. Курбат, М.А. Евец // Журнал невропат. и псих. им. Корсакова. – 1981. – № 2. – С. 128-134.

4. Шишкин С.Н. Оптимизация техники определения уровня эндогенного этанола в крови и тканях человека и экспериментальных животных / С.Н. Шишкин, Ю.М. Островский, П.С. Пронько // Вопросы мед. химии. – 1988. – № 5. – С. 129-133.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПОЗИЦИЙ АМИНОКИСЛОТ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРЕРЫВИСТОЙ МОРФИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

**Лелевич В.В., Виницкая А.Г.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь*

Опийная зависимость – наркологическая патология, развивающаяся при злоупотреблении опиатами (опий-сырец) и полусинтетическими и синтетическими опиоидами (героин, метадон, трамадол, и др.) [1-3]. Группа опийных наркотиков объединяет как полностью запрещенные психоактивные вещества, так и легальные медицинские препараты, используемые в клинике и экспериментальной наркологии (морфин) [4, 5].

Систематический прием опийных наркотиков сопровождается множеством адаптивных сдвигов в биохимических процессах организма практически во всех органах и тканях [1-8]. Процесс формирования синдрома зависимости от ПАВ, происходит постадийно: от снижения интенсивности ответа организма на прием наркотика (толерантность), до развития особого метаболического статуса в органах и тканях, способствующего появлению абстинентного синдрома и рецидивов [6].

Считается, что ключевое значение в развитии наркологических заболеваний играют некоторые первичные патогенетические факторы, к которым относятся токсические повреждения мембран клеток в разных органах и образование в мозге алкалоидов с морфиноподобным действием [1, 2]. Взаимодействие морфина и других опиоидов с опиоидными рецепторами в структурах ЦНС вносит изменения в активность некоторых нейромедиаторных систем, вовлеченных в «систему награды» [2, 8]. Кроме того, опиаты изменяют редокс-баланс клетки, грубо вмешиваются в обменные процессы, вызывают смещение концентрационного равновесия ряда метаболитов, формируя, таким образом, состояние «метаболического хаоса», а по сути, метаболического стресса на клеточном и более высоких уровнях организации [1]. Продукты метаболизма морфина взаимодействуют с SH-группами белков, ферментов, что приводит к снижению содержания в клетках восстановленного глутатиона, являющегося одним из компонентов антиоксидантной системы организма [9].

В настоящее время разрешенными и широко применяемыми средствами для терапии опиоидной зависимости являются налоксон и налтрексон (антагонисты опиоидных рецепторов) [3, 10]. Также проходят клинические испытания протоколы, основанные на применении трамадола и габапентина [10]. Однако эти лекарственные средства не воздействуют на все патологические изменения, вызванные злоупотреблением наркотических веществ.

К методам лечения опиоидной зависимости относится заместительная терапия героиновой наркомании, при которой производится замена инъекционного наркотика на более слабый метадон, прием которого происходит в контролируемых условиях в лечебном центре [3]. В отличие от героина метадон не вызывает неприятных последствий для наркопотребителя, что делает вероятным постепенный отказ от употребления инъекционного наркотика. Альтернативой метадоноу является лево-альфа-ацетилметадол (LAAM), другой мощный агонист рецептора мю-опиоидных рецепторов [3].

Современная клиническая практика показывает, что существующий арсенал средств и протоколов лечения наркозависимости является недостаточно эффективным. Метаболические сдвиги, вызванные употреблением наркотика, и их коррекция требуют отдельного внимания с целью оптимизации и повышения эффективности терапии таких состояний.

Перспективным направлением является поиск лекарственных средств, которые бы оказывали нормализующее воздействие на патологический метаболический статус, развивающийся при употреблении наркотических веществ [11, 12]. Такими препаратами могут являться композиции, состоящие из естественных метаболитов человека (аминокислоты, их производные, пептиды), а также витаминов и минералов. Применение таких препаратов теоретически может позволить производить коррекцию метаболических нарушений на фоне хорошей переносимости и минимальных нежелательных эффектов [11].

Экспериментальные данные показывают эффективность применения различных аминокислот, их производных и композиций на их основе в терапии различного рода патологических состояний [12]. В частности, назначение препаратов на основе аминокислот с разветвленной боковой цепью способствует коррекции мальнутриции, в первую очередь, восстановлению баланса ароматических и разветвленных аминокислот, нарушение которого часто возникает при поражениях печени и считается одной из причин печеночной энцефалопатии. Лекарственные средства такого рода показали себя, как эффективные метаболические корректоры дезадапционных нарушений при различных патологических состояниях [11]. Аминокислоты с разветвленной углеводородной цепью (валин, лейцин, изолейцин) оказывают детоксицирующее, антиоксидантное, нейромодулирующее и иммунокорректирующее действие на организм [12]. В то же время аминокислоты способны изменять обменные процессы в органах и тканях. В последнее время активно обсуждается применение композиций, содержащих таурин, для коррекции различных метаболических отклонений. Исследования в

этом направлении также показали, что данная аминокислота обладает нормализующим действием при патологических изменениях метаболизма на фоне различных заболеваний [12]. Таурин, являющийся продуктом превращения серосодержащих аминокислот, активирует дофаминовую и серотониновую нейромедиаторные системы, транспорт незаменимых аминокислот в ткани, оказывает антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффект [12].

Была показана возможность использования N-ацетилцистеина при терапии различных болезней зависимости, в качестве агониста метаболитных рецепторов глутамата типа mGluR2/3 [13]. Назначение церебролизина пациентам, зависимым от герина, вызывало улучшение когнитивных функций, а также снижало проявления таких расстройств, как быстрая истощаемость, астения, апатико-абулический синдром, тревога. Церебролизин - ноотропный пептидергический препарат, содержит низкомолекулярные биологически активные нейропептиды [13].

В рамках выполнения задания ГПНИ «Медицина и фармация» (*«Установить патохимические механизмы прерывистой морфиновой интоксикации и разработать методы ее коррекции»*, задание № 1.2.76, 2014–2015 гг.) нами были исследованы эффективность препаратов Тавамин и Нейрамин, экспериментальных композиций Амюрам, Тритарг, Титацин, в коррекции метаболических нарушений при экспериментальной прерывистой морфиновой интоксикации (ПМИ).

В экспериментах были использованы белые беспородные крысы-самцы в возрасте 3–4 месяца массой 150–200 грамм, по 10 особей в каждой группе. Животных содержали по 10 особей в клетке при естественном цикле освещения и свободном доступе к воде и пище. Для моделирования ПМИ использовали режим внутрибрюшинного введения 1% раствора морфина гидрохлорида по схеме «4 суток морфин + 3 суток без морфина». Всего было проведено три цикловых введения морфина, причем доза препарата в первом цикле составляла 15 мг/кг/сут.; во втором и третьем циклах - 30 мг/кг/сут. В периоды отмены морфина никаких манипуляций с животными не производили. Забой производился на 4-е сутки после последней инъекции морфина, или на 22-е сутки от начала эксперимента [6, 17].

На основе режима ПМИ- 3 цикла были проведены два эксперимента, в ходе которых протестированы пять композиций, состоящих их аминокислот и других биологически активных соединений: Тавамин, Нейрамин, Тритарг, Амюрам и Титацин. Исследуемые препараты вводились внутривентрикулярно, в два приема, в суточных дозах: Тавамин – 500 мг/кг массы тела; Нейрамин – 200 мг/кг массы тела; Тритарг – 350 мг/кг массы тела; Амюрам – 400 мг/кг массы тела; Титацин – 500 мг/кг массы тела. Все препараты подавались растворенными в 2% растворе крахмала, в 3-х дневные периоды, свободные от морфина, на протяжении всего эксперимента. Забой животных производился через 1 сутки после последнего введения соответствующего препарата, или на 22-е сутки от начала эксперимента.

На данный момент в Беларуси зарегистрированы и применяются препараты на основе высокоочищенных аминокислот и их производных - Тавамин и Нейрамин.

В состав Тавамина входят следующие аминокислоты: L-валин, L-изолейцин, L-лейцин и таурин. Показаниями к применению этого препарата являются: токсическое поражение печени, печеночная энцефалопатия, алкогольная болезнь печени и другие состояния, связанные с метаболическими нарушениями работы печени. Имеются данные о терапевтической активности данного препарата при нарушении обмена веществ и как корректора аминокислотного дисбаланса, более того Тавамин используется в наркологии при лечении хронической алкогольной интоксикации [14]. Препарат Тавамин был приготовлен в соответствии с фармакопейной рецептурой из соответствующих аминокислот производства Sigma, США.

Согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного средства Нейрамин (L-триптофан, глицин, L-аргинина-L-аспартат), показаниями к его применению являются депрессивные состояния легкой и средней тяжести; невротические реакции; энцефалопатии различного генеза (в том числе алкогольные); абстинентные состояния и постабстинентные расстройства, вызванные употреблением алкоголя, а также расстройства режима сна и бодрствования неорганической этиологии. Нами был использован препарат Нейрамин производства «Белмедпрепараты», Республика Беларусь. В предыдущих исследованиях было показано, что введение Тавамина и Нейрамина на фоне экспериментальной прерывистой алкогольной интоксикации оказывало нормализующий эффект на пул свободных аминокислот в печени и скелетной мускулатуре, а также на ряд биохимических показателей крови [15, 16].

Композиция Тритарг состояла из аминокислот таурин, триптофан, аргинин и цинка диаспартат в определенном соотношении. Ранее было показано, что введение Тритарга на фоне прерывистой алкогольной интоксикации сопровождалось выраженным корригирующим действием на активацию перекисного окисления липидов в крови и печени, возникшую на фоне прерывистой алкоголизации [16]. Помимо этого Тритарг нормализовывал ряд показателей, характеризующих функциональное состояние печени: мочевины, креатинина, глюкоза, креатинкиназа плазмы крови, щелочная фосфатаза печени. Назначение Тритарга на фоне прерывистой алкогольной интоксикации оказало хорошо выраженное гепатотропное действие на фонд свободных аминокислот и уровень глутатиона [17]. На основании полученных данных аминокислотная композиция Тритарг была рекомендована для доклинического испытания в качестве гепатопротекторного средства при алкогольной интоксикации [18].

Композиция под рабочим названием Амюрам состояла из аминокислот таурина, триптофана, аргинина, цинка диаспартата, витаминов – кальция пантотената и тиамин.

В составе Титамина, помимо аминокислот и витаминов (лейцин, изолейцин, валин, таурин, тиамин, пантотенат кальция), вошел цинка сульфат.

Композиция Титацин была апробирована ранее в моделях прерывистой алкогольной интоксикации в рамках предыдущего задания ГПНИ [19]. Было показано выраженные корригирующие действие этой композиции на метаболические нарушения в печени и скелетной мускулатуре, но не в ЦНС. Полученные результаты апробирования этой композиции позволили нам рекомендовать Титацин для доклинического испытания в качестве средства метаболической коррекции при длительной алкогольной интоксикации [19].

В обоих экспериментах в качестве контроля использовали смешанную группу крыс, состоящую из 2-х подгрупп. Животным из 1-й подгруппы внутрибрюшинно вводили эквивалентные количества физиологического раствора два раза в сутки в течение 4 суток. В последующие 3-е суток с крысами никаких манипуляций не производили. Такой цикл «введения-отмены» был повторен 3 раза, аналогично. Другим манипуляциям кроме внутрибрюшинного введения физиологического раствора животные из данной подгруппы не подвергались. Животные из 2-й подгруппы получали внутрибрюшинное введение эквивалентных количеств физиологического раствора дважды в сутки по схеме 1-й подгруппы. В периоды «отмены инъекций» им внутривенно вводили эквивалентные количества физиологического раствора. Забой животных контрольной группы проводился на 22-е сутки от начала эксперимента.

После умерщвления животных были выделены плазма крови, отделы головного мозга (кора больших полушарий, ствол, мозжечок, таламус, стриатум), печень, сердце и скелетная мускулатура. Ткани были заморожены в жидком азоте. В плазме крови, гомогенатах отделов мозга и периферических тканей были измерены показатели ПОЛ и антиоксидантной системы, оценены сдвиги в уровнях свободных аминокислот. Помимо этого в отделах головного мозга измеряли уровни дофамина, серотонина и метаболитов этих нейромедиаторов.

Прерывистое введение морфина в режиме 3-х циклов сопровождалось активацией процессов ПОЛ в крови и печени (повышение уровней малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) при снижении активности каталазы и уровня  $\alpha$ -токоферола в печени [20]. В плазме крови регистрировалось статистически значимое повышение уровня кортизола в крови и снижение пула ароматических аминокислот.

В разных отделах мозга ПМИ привела к снижению уровней тирозина и триптофана – предшественников нейромедиаторов дофамина и серотонина. Это наблюдение частично подтверждается данными *Le Moal M., Koob G.F. (2007)*, предположившими, что уменьшение содержания триптофана в ЦНС коррелирует со сдвигами в уровнях серотонина и его метаболитов, поскольку триптофан является основным предшественником этого нейромедиатора [21]. Функциональное состояние дофаминергической системы при ПМИ изменилось незначительно, тогда как у серотонинергической системы отклонения более выражены. Они проявились в накоплении серотонина в таламической области и стриатуме, снижении его содержания в коре больших полушарий.

Введение Тавамина на фоне ПМИ оказало наиболее выраженное корригирующее действие на показатели оксидантного-прооксидантного статуса в печени: снижение уровней малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, повышение уровня альфа-токоферола и активация каталазы. К другим положительным эффектам следует отнести снижение концентрации кортизола в крови; нормализации содержания ряда свободных аминокислот в тканях (печень – 5, плазма крови – 3, скелетная мускулатура – 4, миокард – 2), нарушенных при прерывистом введении морфина.

В ЦНС наиболее эффекты Тавамина на фоне ПМИ выражались в устранении большинства метаболических сдвигов во всех изученных отделах мозга, кроме мозжечка. Также Тавамин снижал интенсивность метаболизма серотонина в таламической области и стриатуме, по сравнению с группой ПМИ. Поскольку данные отделы ЦНС активно участвуют в формировании реакций организма на введение наркотиков [2, 3] наблюдаемые метаболические сдвиги могут иметь отношение к наблюдаемой повышенной прыжковой активности крыс, усиливающейся по мере введения последующих инъекций морфина. По литературным данным именно эту поведенческую реакцию на морфин связывают с активацией серотонинергических рецепторов типа 5-НТ<sub>2А</sub> [20]. Введение Тавамина в периоды времени между приемами морфина способствовало уменьшению агрессивного поведения животных и этот эффект возможно был связан с уменьшением активности серотонинергической системы в этих отделах головного мозга [20].

Эффекты Нейрамина на нейромедиаторные процессы в отделах ЦНС проявились более выраженно в сравнении с Тавамином. В коре больших полушарий и среднем мозге Нейрамин снижал содержание дофамина и, в таламической области – уровни метаболитов диоксифенилаланина (ДОФА) и диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК). Под действием Нейрамина изменяется и ряд параметров серотонинергической системы. В коре больших полушарий увеличилось содержание 5-окситриптофана и 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК), в стриатуме нормализовались уровни триптофана и серотонина и возросла концентрация 5-окситриптофан. Нейрамин повышает уровень тормозных аминокислот – ГАМК в стриатуме, глицина в мозжечке.

Тритарг также обладает выраженным воздействием на нейромедиаторные процессы. Изменения дофаминергической системы на фоне назначения Тритарга проявляются в снижении содержания дофамина в коре больших полушарий, таламусе, стриатуме и стволе мозга, а ДОФУК и ДОФА – в коре. Одновременно отмечается повышение уровня ДОФА в таламусе и стриатуме, ГВК в коре больших полушарий, норадреналина в таламусе. При назначении Тритарга на фоне ПМИ отмечается снижение содержания серотонина в коре больших полушарий, таламической области, стриатуме и мозжечке, 5-окситриптофана – в коре больших полушарий, 5-ОИУК в таламусе. При этом уровень 5-ОИУК повышается в мозжечке.

Аминокислотно-витаминно-минеральная композиция Амюрам так же показала корригирующим действием на фоне ПМИ, что подтверждалось соответствующими изменениями уровней диеновых конъюгатов, малонового

диальдегида, каталазы, альфа-токоферола и ретинола в печени и плазме крови, кортизола в крови, свободных аминокислот в тканях (печень – 7, плазма крови – 2, скелетная мускулатура – 4).

Титацин проявил корректирующий эффект в отношении оксидантно-прооксидантного статуса, что проявилось в нормализации уровней диеновых конъюгатов, церулоплазмينا, каталазы, альфа-токоферола и ретинола печени и плазмы крови. Одновременно регистрировалось снижение эффекта ПМИ на показатели пула свободных аминокислот в печени (7 аминокислот), плазме крови (3 аминокислоты), скелетной мускулатуре и миокарде (по 3 показателя). В то же время, Титацин потенцировал увеличение уровня кортизола в крови, по старению с группой ПМИ.

Следовательно, частичное корректирующее действие Нейрамина и Титацина при их введении на фоне ПМИ можно связать с ослаблением поведенческих признаков морфиновой интоксикации и частичной нормализацией этими препаратами показателей серотонинергической системы в таламусе и стриатуме. Так, Нейрамин способствует приближению уровней серотонина и его метаболитов к контрольным значениям в таламусе и стриатуме. Однако он приводит к активации метаболизма серотонина в мозжечке и оказывает значительное воздействие на метаболизм катехоламинов во всех изученных отделах ЦНС, за исключением стриатума. Назначение Титацина на фоне ПМИ оказывает частичное корректирующее действие на показатели серотонинергической системы в таламической области, и снижает ее активность в мозжечке. Кроме того, Титацин оказывает значительное влияние на метаболизм дофамина и норадреналина в зависимости от отдела головного мозга.

Таким образом, была установлена эффективность существующего лекарственного препарата Тавамин в качестве средства метаболической коррекции при прерывистой морфиновой интоксикации. Выявлена высокая эффективность композиции Амюрам как средства метаболической коррекции прерывистой морфиновой интоксикации. В этой связи рекомендуется назначение Тавамина по новым показаниям – в составе комплексной терапии синдрома зависимости от опиоидов (МКБ-10: F 11.2). Амюрам рекомендуется для доклинических испытаний в качестве средства комплексной терапии синдрома зависимости от опиоидов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Востриков, В.В. Биохимические маркеры алкогольной и опиатной зависимости / В.В. Востриков, В.П. Павленко, П.Д. Шабанов. – Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии .- 2004. – Т. 3. – С. 18-55.
2. Нейромедиаторные и гормональные механизмы прилежащего ядра в реализации подкрепляющих эффектов наркотенов у крыс / П.Д. Шабанов, [и др.] // Наркология. – 2012. – № 8. – С. 49-57.
3. Heroine and other opiates / Leslie L. Iversen, [et al]. - Introduction to Neuropsychopharmacology. Publisher: Oxford University Press Print Publication

4. Лелевич, В.В. Современное состояние экспериментального изучения наркоманий / В.В. Лелевич // Весці НАН Беларусі. – 2007. – № 3. – С. 115-123.

5. Нейромедиаторные системы ЦНС при назначении аминокислот на фоне прерывистой морфиновой интоксикации / Виноцкая А.Г., [и др.]. - Современные проблемы биохимии = Current problems in biochemistry: сб. науч. ст. / НАН Беларуси. – Гродно: ЮрСаПринт, 2016. – Ч. 1. - С. 49-53.

6. Коррекция пула свободных аминокислот в тканях крыс при прерывистой морфиновой интоксикации / В.В. Лелевич, [и др.] // Вопросы наркологии. – 2017.- № 10. – С. 64-75.

7. Лелевич, В.В. Биохимические аспекты морфиновой абстиненции: экспериментальное исследование / В.В. Лелевич, А.Г. Виноцкая, С.В. Лелевич // Наркология. – 2020. – Т. 19, № 8. – С. 64-76.

8. Лелевич, С.В. Центральные и периферические механизмы алкогольной и морфиновой интоксикации / С.В. Лелевич. – Гродно: ГрГМУ, 2015. – 252 с.

9. Влияние синдрома отмены морфина на показатели свободнорадикального гомеостаза и систему оксида азота в печени и тимусе крыс / Л.Ф. Панченко, [и др.] // Биомедицинская химия. – 2004. – Т. 50, Вып. 5. – С. 460-470.

10. Trial of tramadol plus gabapentin for opioid detoxification / H. Ziaaddini, [et al.] // Iran Red Crescent Med J. – 2015 – Vol. 17, N 1. – P. 1-5.

11. Адаменко, Е.И. Нутритивная поддержка препаратами разветвленных аминокислот при циррозе печени / Е.И. Адаменко, Н.Н. Силивончик. – Актуальные вопросы медикаментозной терапии внутренних заболеваний. – 2012. – С. 3-5.

12. Шейбак, В.М. Аминокислоты и иммунная система / В.М. Шейбак, М.В. Горецкая. – М.: Издательство «Пальмир», 2010. – 356с.

13. Systematic review of N-acetylcysteine in the treatment of addictions / E. Asevedo, [et al.]. // Rev Bras psychiatr. – 2014 – Vol. 36, N 2. – P. 168-175.

14. Разумович, А.Ф. Тавамин / А.Ф. Разумович // Вестник фармации. – 2007. – Т. 35, № 1. – С. 102 – 104.

15. Лелевич, В.В. Пул свободных аминокислот в мышечной ткани при прерывистом введении морфина и на фоне назначения аминокислотной композиции / В.В. Лелевич, А.Г. Виноцкая. – Актуальные проблемы биохимии сборник материалов научно-практической конференции с международным участием [Электронный ресурс]. – Гродно ГрГМУ, 2021. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – С. 158-161.

16. Гуца, В.К. Коррекция нейромедиаторных нарушений в гипоталамусе и стриатуме крыс при прерывистой и хронической алкогольной интоксикации / В.К. Гуца // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2019. - Т. 17, № 6.- С. 687-692.

17. Влияние прерывистой морфиновой интоксикации на состояние пула нейрoактивных аминокислот и биогенных аминов в отделах головного мозга / В.В. Лелевич, [и др.] // Нейрохимия. – 2015. – Т. 32, № 38. – С. 252-258.

18. Средство для коррекции нарушений функции печени при прерывистой алкогольной интоксикации : заявка 20130219 Респ. Беларусь : МПК А61К31/195 (2006.01) / С.В. Лелевич, В.В. Лелевич, В.М. Шейбак ; дата публ. : 30.10.2014.

19. Новые подходы в метаболической коррекции прерывистой алкогольной интоксикации / С.В. Лелевич, [и др.]. – Достижения медицинской науки Беларуси: рецензируемый науч.-практ. ежегодник. Вып. 19. – Минск : ГУ РНМБ, 2014. – С. 154-155.

20. Виноцкая, А.Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы в крови и печени крыс при коррекции прерывистой морфиновой интоксикации / А.Г. Виноцкая, В.В. Лелевич. – Кислород и свободные радикалы : сборник материалов международной научно-практической конференции, 15-16 мая 2018 года [Электронный ресурс] / под ред. проф. В.В. Зинчука. – Электрон. текст. дан. (объем 3,5 Мб). – Гродно: ГрГМУ, 2018 – С. 105-107.

21. Le Moal, M. Drug addiction: pathways to the disease and pathophysiological perspectives / M. Le Moal, G.F. Koob // Eur Neuropsychopharmacol. – 2007. – Vol. 17, N 6-7. – P. 377-393.

## **КОНЦЕНТРАЦИЯ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СИНДРОМЕ ОТМЕНЫ ЭТАНОЛА И МОРФИНА ГИДРОХЛОРИДА**

**Лелевич С.В., Величко И.М., Клещенко П.В.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь*

**Актуальность.** Аминокислоты (АК) играют важную роль в формировании функционально-метаболических отклонений при отмене этанола. У пациентов с алкогольной зависимостью при абстинентном синдроме в головном мозге значительно повышается уровень глутамата и снижается содержание ГАМК [2]. Известно, что система ГАМК имеет значение при появлении депримирующих эффектов этанола, а ее функциональное ослабление в период отмены способствует формированию абстинентного состояния и возникновению психических и неврологических расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью.

При изучении изменений пула свободных аминокислот в ткани головного мозга в динамике морфинового постинтоксикационного синдрома отмечено, что стволовая часть мозга при этом является наиболее реагирующим отделом на хроническое воздействие морфина [1]. В динамике развития морфинового синдрома отмены морфина наибольшие изменения наблюдаются в фонде нейротрансмиттерных аминокислот (в особенности, глицина) и